

整理番号:MH00432 発送番号:583664 発送日:平成19年11月20日

拒絶理由通知書

特許出願の番号	特願2004-318056
起案日	平成19年11月8日
特許庁審査官	上條 のぶよ 9454 4C00
特許出願人代理人	鈴木 俊一郎 (外 3名) 様
適用条文	第29条第2項

この出願は、次の理由によって拒絶をすべきものです。これについて意見がありましたら、この通知書の発送の日から60日以内に意見書を提出してください。

理 由

1. この出願の下記の請求項に係る発明は、その出願前に日本国内又は外国において頒布された下記の刊行物に記載された発明又は電気通信回線を通じて公衆に利用可能となった発明に基いて、その出願前にその発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者が容易に発明をすることができたものであるから、特許法第29条第2項の規定により特許を受けることができない。

記 (引用文献等については引用文献等一覧参照)

【理由1について】

- ・請求項 1-4
- ・引用文献 1-5
- ・備考)

引用文献1, 2には、メトリザミド、イオジキサゾール等の水溶性かつ非イオン性のヨウド系化合物を含有するリポソームを含むX線造影剤が記載され、これらのリポソームは、クロロホルムを使用して製造しているとしても、当該溶剤は蒸発させており、実質的にクロル系溶剤を含まないものと認められる。また、引用文献2に記載されるリポソームは、一枚膜であることが記載されている。

本願の請求項1-4に係る発明と引用文献1, 2の記載とを対比すると、本願の請求項1-4に係る発明では、リポソームがリン脂質を超臨界二酸化炭素もしくは亜臨界二酸化炭素に混合させ、水溶性かつ非イオン性のヨウド系化合物を該リン脂質に接触させることにより、クロル系溶剤を使用しないで形成されたリポ

整理番号:MH00432 発送番号:583664 発送日:平成19年11月20日 2

ソーム、さらには、少なくとも80%が一枚膜リポソームであるのに対し、引用文献1, 2には、リポソームを超臨界二酸化炭素もしくは亜臨界二酸化炭素を用いて製造することについて記載されていない点で相違している。

上記相違点について検討する。

引用文献3-5には、リン脂質を超臨界二酸化炭素若しくは亜臨界二酸化炭素に混合させ、封入物質を含む水相を加えることによって、封入物質を内包したリポソームを製造する方法が記載され、該方法によって、高い保持効率を有する一枚膜又は多層のリポソームを製造することができること、人体に対して有害な有機溶媒を使用していないため、残存有機物の毒性がないこと、リポソームの平均粒子径は、その調整圧力に依存して減少し、調整圧力30気圧では約200nmにまで微細化されること等が記載されている。

そして、当該技術分野において、具体的に用いる製造方法、製剤の剤型等を、当業者がその目的に応じて適宜選択決定することは、一般的に行われていることである。

そうしてみると、引用文献1, 2に記載された医薬品製剤において、毒性の高いクロロ系溶媒を使用する必要がない、引用文献3-5に記載されるリポソーム製造方法を用いるものとし、リン脂質を超臨界二酸化炭素もしくは亜臨界二酸化炭素に混合させ、水溶性かつ非イオン性のヨウド系化合物を該リン脂質に接触させることにより形成されたりポソーム、さらには、少なくとも80%が一枚膜リポソームであるものとし、その効果を確認して、本願の請求項1-4に係る発明とすることは、当業者の容易になし得るものと認められる。

なお、発明の詳細な説明中の記載を検討しても、本願の請求項1-4に係る発明は、引用文献1-5に記載された事項から予測しえない顕著な効果を奏するものとみとめることはできない。

- ・請求項 5-20
- ・引用文献 1-17
- ・備考)

引用文献6-12にも記載されるように、リポソームの安定化等の目的で、リポソームをPEG化すること、脂質膜にポリアルキレンオキシド基を有する化合物、ステロール類、ポリアルキレンオキシド修飾リン脂質、ポリエチレンオキシドとポリプロピレンオキシドとのブロック共重合体等を含有するものとするのは、一般的に行われていることであり、また、リポソームを製造する際に、トロメタモール等の水溶性アミン系緩衝剤やキレート化剤等の製剤助剤は、一般的に配合される成分である。

また、引用文献2, 13-17に記載されるように、リポソーム製剤を製造する際に粒径の調整のために、リポソーム形成後に濾過膜を通すことも一般的に行われていることである。

そして、当該技術分野において、リポソームの平均粒径、添加物の種類、各成

```
・調査した分野      IPC      A61K49/04
                        A61K9/00-72
                        A61K47/00-48

・DB名                CAPLUS (STN)
                        MEDLINE (STN)
                        BIOSIS (DIALOG)
```

整理番号:MH00432 発送番号:583664 発送日:平成19年11月20日 4/E

この先行技術文献調査結果の記録は、拒絶理由を構成するものではない。

<この拒絶理由通知の内容に関するお問い合わせ先>

特許審査第三部 医療 審査官 上條 のぶよ

[TEL : 03-3581-1101 (3450～2) FAX. 03-3501-0491]